MEDIZINISCHE POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
(Direktor Prof. Dr. A. Gigon)

Refraktometrische Untersuchungen am Blutserum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel.

vorgelegt von

Abraham Gimpel, (Gimpelewitsch)

von Bialystok (Polen).

JERUSALEM · BUCHDRUCKEREI AZRIEL Ben-Yehuda Str. · 1933.

MEDIZINISCHE POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
(Direktor Prof. Dr. A. Gigon)

Refraktometrische Untersuchungen am Blutserum.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel.

vorgelegt von
Abraham Gimpel, (Gimpelewitsch)
von Bialystok (Polen).

JERUSALEM · BUCHDRUCKEREI AZRIEL Ben-Yehuda Str. · 1933.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von der medizinischen Fakultät
der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von
Prof. Dr. A. Gigon

Tag der Promotion: 13. Oktober 1933.

Meinen lieben Eltern in
Dankbarkeit gewidmet.

Refraktometrische Untersuchungen am Blutserum.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über Untersuchungen des Blutserums verschiedener Krankheiten. Insbesondere untersuchten wir das Serumeiweiss unter Einwirkung von Wärme verschiedener Temperaturen.

Diese Untersuchungen nahmen wir mit Hilfe des Refraktometers vor.

Der Refraktometer dient zur Prüfung vieler Substanzen auf Reinheit und zur schnellen und exakten Bestimmung der Konzentration von Lösungen. Die Messmethode gründet sich auf die Beobachtung der Grenzlinie der Totalreflexion in einem Fernrohre. Wir arbeiteten mit dem Eintauchrefraktometer bei Luftabschluss unter Verwendung des Hilfprismas. Genaue Beschreibung des Apparates und seine Handhabung siehe Zeiss-Handbuch, sowie die gründliche Abhandlung von Emil Reiss (1).

Die refraktometrische Blutuntersuchung wurde zuerst von Strubell (2) ausgeführt. Strubell glaubte jedoch in der Refraktometrie eine Methode zur Messung des osmotischen Druckes gefunden zu haben. Erst Emil Reiss (3) hob in seinen Untersuchungen hervor, dass die Lichtbrechung mit dem osmotischen Druck nichts zu tun hat. Der Brechungskoeffizient des Blutserums sei ein Indikator für dessen Eiweissgehalt, und könne zu einer approximativen Eiweissbestimmung benützt werden. Ferner führten Strauss und Chajes (4) unabhängig von Reiss refraktometrische Blutuntersuchungen durch, und bauten eine Methode zur Bestimmung des Gehaltes an Eiweisstickstoff aus. Die Refraktometrie wurde bald vielfach in der klinischen Medizin angewendet. So gab Kaufmann (5) am 37. Kongress der deutschen Gesellschaft für innere Medizin eine refraktometrische Methode zur Bestimmung des Fibrinogengehaltes bekannt, Stoddard und Adair (6) eine solche zur Hämog-

lobelinbestimmung. Molnar (7) benützte den Brechungsindex zur Bestimmung der Konzentration des Liquor Cerebrospinalis. Rostok (8) verwendete die Refraktometrie zur Bestimmung des Pepsin in Magensaft. Grober und Strubell (9) wieder gaben Methoden an zur Bestimmung des Zuckers im Urin.

Haben wir in der Refraktometrie eine Methode zur Untersuchung des Serumeiweissgehaltes, so ist anderseits die Colloidstabilität des Serums, unabhängig von einer Beziehung auf den Eiweissgehalt, Gegenstand von Untersuchungen geworden. Im Jahre 1909 hat Schade (10) aus den modernen kolloidchemischen Auffassungen heraus, Kolloidstabilitätsprüfungen der Bluteiweisskörper durch Hitzekoagulation oder Alkoholfällung vorgeschlagen. Da Dispersität und Stabilität der Eiweisskörper einander umgekehrte Grössen darstellen, so finden die kolloidalen Zustandsänderungen ihren Ausdruck in der mehr oder weniger starken Ausflockbarkeit von Plasma oder Serum. Daranyi (11) brachte darauf das Prinzip diese Ausflockungsreaktionen empfindlicher und abstufbarer zu machen, indem er eine empirisch gefundene Alkoholkonzentration von 96 % auf Serum bei 60° C einwirken liess. Gerlochy (12) publizierte eine Methode, mit der er Plasma zur Ausflockung brachte. Er kombinierte die Hitzekoagulation mit Salzfällung, wobei er die Salze der Hofmeisterschen Reihe dazu benützte. Anderseits teilt Matefy (13) über graduell verschiedene Ausflockungen in verschieden rascher Zeit mit, indem er Aluminiumsulfatlösungen dem Serum zusetzte. Durch ausgiebige Vergleichsuntersuchungen gelang es C. F. Cahn (14) nachzuweisen, dass die drei besprochenen Methoden nur in 60—70 % der Fälle übereinstimmen. Doch liessen sich auf Grund dieser Methoden gewisse wertvolle Schlüsse für die klinische Medizin, hauptsächlich der Tuberkulose, gewinnen.

Diese Serumuntersuchungs-Methoden, die Refraktometrie und die Colloidlabilität-Reaktionen, liegen auch unserer Arbeit zugrunde. Mit der Hitzekoagulations-Methode brachten wir das, durch 0,8 % physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Serum zur Gerinnung, und nahmen mittels des Refraktometers Messungen des noch nicht ausgefallenen Serumeiweiss bei verschiedenen Temperaturen vor.

Es sei an dieser Stelle betont, dass nicht nur der Eiweissgehalt allein für die Gerinnung des Blutserums verantwortlich zu machen ist. Vielmehr spielen hier die Salze und andere organische Substanzen keine geringe Rolle. Doch berühren wir diese bei unseren

Untersuchungen nicht. Wir nahmen zum vorneherein als möglich an, dass man bei den verschiedenen Krankheiten nicht nur Unterschiede der Grundeiweisswerte finden könnte, sondern auch Verschiebungen im Eiweissbild durch Erhitzen bei verschiedenen Temperaturen. Um diese Verschiebungen herauszufinden machten wir nachstehende Untersuchungen.

Methodisches.

Durch Punktion wurde von der Armvene verschiedener kranker Menschen Blut entnommen. Bei Schlacht-Tieren erhielten wir das frische Blut bei der Tötung. Bei Kaninchen entnahmen wir das Blut aus einer Ohrvene. Für jede Untersuchung benötigten wir ca. 20 ccm Blut. Das Blut wurde für die Dauer von 24 Stunden im Eisschrank, bei einer Temperatur von ca. 10^0 stehen gelassen. Durch kräftiges Zentrifugieren in der elektrischen Zentrifuge während einer Viertelstunde erhielten wir das Serum. Es muss darauf geachtet werden, dass nur mit klarem Serum gearbeitet wird, da Trübungen Fehlerquellen für die spätere Ablesung darstellen können, oder sogar letztere gänzlich verunmöglichen.

Von diesem so gewonnenen Serum nahmen wir zunächst die refraktometrische Ablesung ohne Vorbehandlung vor, und protokollierten dessen Wert unter der Rubrik "Serum rein". Die weiteren Bestimmungen geschahen mit dem verdünnten Serum. Da bekanntlich bei 65^0 das Fibringlobulin, bei 75^0 das Serumglobulin und Serumalbumin α, bei 78^0 das Serumalbumin β, bei 85^0 das Serumalbumin γ ausfallen, erhitzten wir das verdünnte Serum auf obenerwähnte Temperaturen und nahmen nach Filtration die Ablesungen vor. Wir gingen dabei folgendermassen vor:

Mittels einer Pipette nahmen wir ca. 7—10 ccm Serum und verdünnten es mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung. Bei einer zweiten Versuchsserie verdünnten wir das Serum auf gleiche Weise mit Aqua dest. Mit diesem so verdünnten nicht erwärmten Serum nahmen wir die zweite Ablesung vor.

Hierauf wurde das verdünnte Serum in ein Wasserbad auf 65^0 gebracht und dieser Temperatur 5 Minuten lang ausgesetzt. Diese Zeit muss genau eingehalten werden, da sonst bei der Ablesung fehlerhafte Werte gewonnen werden, die nicht gebraucht werden können. Das erhitzte Serum filtrierten wir und erhielten das Filtrat A. Als Filter verwendeten wir Filterpapier Schleicher

und Schüll No. 597. Vom Filtrat A nahmen wir die dritte Ablesung vor.

Das Filtrat A wurde hierauf im Wasserbad bis auf 75° erhitzt, 5 Minuten darin gehalten, filtriert und erhielten so das Filtrat B. Vom Filtrat B nahmen wir die vierte Ablesung vor.

Das Filtrat B erhitzten wir auf 78° gingen auf ähnliche Weise vor und erhielten das Filtrat C. Wir lasen hiervon den Refraktometerwert nun zum fünftenmal ab. Das Filtrat C wurde sodann auf 85° erwärmt, um vom neugewonnenem Filtrat D die letzte sechste Ablesung vorzunehmen. Alle genannten Ablesungen wurden im Temperierbad bei einer Temperatur von 20° C vorgenommen. Diese Temperatur wurde durch einen elektrischen Heizkörper im Temperierbad dauernd konstant erhalten.

Bei der Ablesung der Skala kam es vor, dass die Grenzlinie zwischen hellem und dunklem Gesichtsfeld wanderte, was darauf hinwies, dass die gemessene Probe im Becher des Refraktometers ihre Temperatur änderte d. h., dass die Vortemperierung mangelhaft, vielleicht zu kurz war. Es ist daher empfehlenswert, die zu messenden Proben abkühlen zu lassen, bis zu ca. 20° (Temperatur im Temperierbad) was zur Ersparung des Wartens auf Verfeinerung und Ruhelage der Grenzlinie im Gesichtsfelde führt. Es wird nur der Wert abgelesen der sich bei der Ruhelage der Grenzlinie ergibt— was manchmal das Warten bis zu 10 Minuten erforderte.

Zwischen jeder Ablesung müssen das Refraktometer und Hilfsprisma gründlich mit aqua dest. gespült und mit weichem Flanellappen gereinigt werden.

Der Objektivität halber haben wir vorgezogen in unseren Tabellen nur die Skalenwerte anzugeben, ohne Berechnung des fraglichen Eiweissgehaltes. Zur Orientierung bringen wir nachstehend den refraktometrischen Index einiger Skalenwerte, sowie die Umrechnung des Eiweissgehaltes in Prozenten.

Skalenwert	Refrakt. Index	% —Eiweiss
36,2	1,34131	3,10
36,4	1,34139	3,22
38,5	1,34208	3,61
55	1,34836	7,2
57	1,34910	7,63
60	1,35021	8,28
62,5	1,35103	8,76
64	1,35169	9,14

Ergebnisse.

Allgemeines.

Ausser den Veränderungen, die wir während unseren Untersuchungen im Serum kranker Menschen beobachtet haben und die in weiteren Abschnitten besprochen werden, konnten wir auch Beobachtungen allgemeiner Natur machen. Von diesen soll anhand des nachstehenden Beispiels die Rede sein.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
1	Gesund	57,5	NaCl 0,8%	37,6	38,15	14,5	Gal	—
2	„	57,5	Aqua dest.	36,2	36,65	35,5	32,05	Gal.

Der erste Wert den wir bei der Ablesung finden ist derjenige der Rubrik "Serum rein". Er gibt uns denjenigen Skalenteil an, der uns mit Hilfe des Brechungskoeffizienten den Gesammteiweissgehalt im Serum auszurechnen ermöglicht. Es ist in erster Linie der Verdienst Reiss', der bewiesen hat, dass die Nichteiweisskörper im Serum keine wesentliche Störung beim Berechnen des Eiweissgehaltes aus dem Brechungskoeffizienten darstellen sollen. Experimentell fand er, dass die Nichteiweisskörper durchschnittlich einen Fehler von höchstens 0,2 % Eiweiss bedingen—von aussergewöhnlichen Zuständen, in denen starke Anhäufungen von Stoffwechselprodukten im Serum stattfinden, abgesehen. Es lässt sich also die Berechnung des Eiweissgehaltes aus der Refraktometrie des Blutserums als eine sehr gute Annäherung an den wirklichen Wert betrachten.

Auf Grund der Literatur und unserer eigenen Versuche möchten wir annehmen, dass der Mittelwert des refraktometrischen Index im Serum des gesunden Menschen ca. 1,34910—1,35021 (7,63—8,28 % Eiweiss) beträgt. Dies entspricht an der Refraktometerskala Werte zwischen 57 und 60 Skalenteile. Wir möchten annehmen, dass die Werte unter oder über diese Zahlen zu den pathologischen gehören.

Was die Zahlen im verdünnten Serum anbelangt, so hätten wir als Normalwerte, in mit NaCl verdünnten nicht erwärmten Serum Skalenwerte zwischen 36,2—38 mit dem refraktometrischen Index von 1,34131—1,34199 (3,1—3,5 % Eiweiss).

Bemerkenswert ist die Tatsache, dass beim Erhitzen auf 65° der Refraktometerwert nicht sinkt, sondern ausnahmslos um 0,4—1

Skalenteil steigt. Als normal wären bei dieser Temperatur Skalenwerte zwischen 36,6—38,5 anzusehen mit dem refraktometrischen Index von 1,34147—1,34208. Aeusserlich erfährt das Serum insofern eine Veränderung, als es leicht trüb opaleszent wird, was sich trotz sorgfältiger Filtration nicht aufhellen lässt. Diese Veränderung im colloidalen Zustandsbilde wird höchstwahrscheinlich für das Steigen des Refraktometerwertes verantwortlich zu machen sein. Beim Erhitzen auf 75° sank der Refraktometerwert, dem partiellen Eiweissausfall bei dieser Temperatur entsprechend. Im Serum des gesunden Menschen fanden wir bei dieser Temperatur eine vollständige Gerinnung, nur beim Verdünnen mit physiologischer Kochsalzlösung. Dagegen ergaben die mit Aqua dest. verdünnte Sera Durchschnittswerte von 34,5 Skalenteilen. Zuweilen kam es vor, dass schon bei dieser Temperatur das Serum stark trüb und dick wurde, und es einige Zeit benötigte bis sich der noch flüssige Teil hindurchfiltrierte. Wir gingen dabei so vor, dass wir das erhitzte Serum im Filter über ein schmales Reagenzglas über Nacht stehen liessen. Das so gewonnene Filtrat ergab häufig den Skalenteil 14,5. Dieser Wert aber entspricht denjenigen des reinen Wassers bei 20° Wärme im Temperierbad. Es will für unseren Fall heissen, dass alles Serumeiweiss geronnen war und es nur Wassertropfen waren, welche das Filtrat bildeten. Es folgte nun die Bezeichnung "Gal" für denjenigen Zustand, bei dem das erhitzte Serum eine homogene gallertige Masse darstellte.

Obenerwähnte Beobachtungen liessen sich auch beim Verdünnen mit destilliertem Wasser wie 1:1 machen. Nur dass dann die Verdünnung etwas stärker ist, und dementsprechend die Gerinnung auch bei einer höheren Temperatur als beim Verdünnen mit Kochsalz stattfindet.

Karzinom.

Von der Reihe unserer Untersuchungen entnehmen wir zuerst die umstehenden Fälle. Wir haben nur Fälle gewählt bei welchen die Diagnose absolut sicher gestellt war, meistens durch Operation. Beim Betrachten dieser Tabelle fällt es auf, dass wir es hier mit zwei Gruppen zu tun haben. Die ersten 5 Fälle zeigen einen relativ höheren Grundwert des Serumeiweisses (Skalenteil über 60) während die letzteren 5 Fälle Grundwerte unter Skalenteil 60 aufweisen. Beim Verdünnen mit physiologischer Kochsalzlösung zeigen die ersten 5 Fälle die Verringerung der Skalenteile um einen Wert

von über 20, die zweite Gruppe dagegen um einen solchen von weniger als 20 Skalenteilen. Noch deutlicher tritt der Unterschied bei der Gerinnung hervor.

TABELLE 1.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
3	Ca. Ventr.	65	NaCl	41,85	43,12	Gal.	—	—
4	" "	"	Aqua dest.	39,85	40,62	"	—	—
5	" "	64,1	NaCl	40,15	40,82	"	—	—
6	Ca.	62,9	"	39,54	39,86	"	—	—
7	"	"	Aqua dest.	38,18	38,36	37,9	Gal.	—
8	"	60,7	NaCl	39	38,2	20,7	"	—
9	Ca. Bronchialdrüs.	62,5	"	39,75	40,68	14,5	"	—
10	Ca. Oesophag.	56,4	"	37,25	38,1	25,15	"	—
11	Abdominal Tumor	59,15	"	37,86	38,35	19,2	14,5	Gal.
12	Ca.	58,35	"	36,82	37,2	20,75	Gal.	—
13	"	58,75	"	37,5	37,85	35,5	"	—
14	"	"	Aqua dest.	35,5	35,8	34	"	—
15	"	57	NaCl	36,45	37,1	20,92	"	—

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, ergaben fast alle Sera der ersten Gruppe schon beim Erhitzen auf 75° entweder vollständig Gallerte, oder den Skalenteil 14,5. Letzterer zeigt aber nur auf durchfiltriertes Wasser, was vollständig geronnenem Serumeiweiss gleichkommt. Die zweite Gruppe aber weist bei allen Fällen einen noch ungeronnenen Eiweissteil bei einer Temperatur von 75° auf und eine vollständige Gerinnung tritt erst bei 78° ein.

Diese Beobachtungen lassen darauf schliessen, dass es sich beim Serumeiweiss Ca-kranker keineswegs um ein einheitliches Bild handelt. Beim Ca, dessen charakteristisches Allgemeinsymptom die Kachexie ist, liessen sich durch den im Vordergrund stehenden Gewebszerfall, starke Veränderungen der Bluteiweisskörper im Sinne einer Anreicherung erwarten. Allein, unsere Messungen zeigen, dass dies nicht immer der Fall ist. So finden wir auch bei Reiss der angibt, dass er den niedrigsten Eiweisswert (3,9 %) den er je gemessen hat, gerade bei einem Fall von vorgeschrittenen Ca mit kachektischen Oedemen fand. Auch die Serumflockungsreaktion

weist dieses uneinheitliche Bild auf. So berichtet Cahn nebst einer Grosszahl der Fälle mit stark positivem Ausfall der Ausflockbarkeit, auch eine Reihe von Ca, mit oder ohne Kachexie, bei denen die Ausflockbarkeit ganz fehlte. Andere Autoren heben den stark positiven Ausfall bei malignen Tumoren hervor und Daranyi hatte dies sogar als Unterscheidungsmerkmal zwischen Ca und Ulcus Ventriculi angegeben. Die Reaktionen fallen auch bei den verschiedenen Methoden verschieden aus.

Tuffier und Mauté (15) haben die Befunde der Blutkonzentration auch zu prognostischen Schlüssen benutzt. Wenn bei einem Kranken, der keine Oedeme hatte, der Eiweissgehalt des Blutserums herabgesetzt war, so operierten sie nur in den dringendsten Fällen. Dahin wäre auch die Angabe von Burger (16) zu deuten. Ihm fiel es nämlich auf, dass bei Extirpation von Carcinomen, diejenigen Fälle bei denen nach dem 6. Tage die Serumeiweisswerte weiter sanken, rezidivierten.

Reiss nahm an, dass je nach dem mehr oder minder langsamen Verlauf solcher Kachexien, die Veränderungen der Blutkonzentration mit verschiedener Schnelligkeit und Intensität eintreten. Diese Annahme ist vielleicht auch zur Erklärung unserer Beobachtungen an der Sera der Tabelle 1 heranzuziehen.

Lues.

An die Besprechung unserer Untersuchungen der Sera von Tumorträgern wollen wir nachstehend einige Lues und Tuberkulosefälle anschliessen. Handelt es sich doch bei Lezteren wie bei Ersteren um Krankheiten, die chronischen Verlauf annehmen, um in Kachexie überzugehen. Dementsprechend lassen sich gewisse gemeinsame Gesetze für alle drei Gruppen erwarten, was unsere Untersuchungen gewissermassen bestätigen.

TABELLE 2.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit.	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
16	Vitium Cordis L.	69,75	NaCl	46,95	47,34	14,5	Gal.	—
17	Hereditäre L.	63,2	"	40,12	40,4	14,5	"	—
18	Vitium Cordis L.	60,5	"	38,75	39,12	15,75	"	—
19	Lues Cerebr.	57,05	"	37,42	38,3	35,8	14,5	Gal.
20	Aortenvitium Luet.	60,25	"	38,75	39,45	15,23	Gal.	—

Alle hier angegebenen Fälle hatten einen positiven Wassermann und Sachs-Georgi. Es handelt sich um Fälle von tertiärer und ein Fall von hereditärer Lues. Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, zeigen 4 von den 5 angegebenen Fällen höhere Grundeiweisswerte und nur ein Fall weist den Grundwert mit einem Skalenteil unter 60 auf. Da sich diese Grundverschiebungen in gleicher Proportion in mehreren untersuchten Fällen beobachten liessen, so können wir wohl die Grundwerterhöhung als allgemeine Erscheinung bei der Lues annehmen. Diese aus unseren Messungen ermittelte Tatsache stimmt gut mit den Ausführungen Winternitz' (17) überein. In seinem Beitrag zur chemischen Untersuchung des Blutes luetischer Menschen wies er darauf hin, dass im Inkubationsstadium und noch mehr zur Zeit der sekundärer Effloreszenzen der refraktometrische Eiweisswert im Serum wie im Plasma steigt, und namentlich nimmt im floriden Stadium die Differenz zwischen den beiden Werten erheblich zu. Er hat auch in einigen Fällen (nicht immer) durch fortlaufende Untersuchungen eines und desselben Individuums das Ansteigen des Eiweissgehaltes und des Fibrinogens zur Zeit der Generalisierung der Lues nachweisen können. Bei gummöser Lues fand er die refraktometrische Werte nicht gleichmässig. Ebenso ungleichmässig d. h., bald erhöht bald normal waren die Werte in der Latenzperiode der Lues.

Auf unserer Tabelle können wir beobachten, dass die angegebenen Beispiele keine einheitliche Gerinnungstemperatur aufweisen. Sehen wir von Fall 19 ab, der einen niedrigeren Grundwert aufweist und so bei einer höheren Temperatur gerinnt (was uns schon aus der Tabelle 1 bekannt ist) so wird es doch auffallen, dass 2 der 4 Fälle mit höheren Grundwerten bei einer Temperatur von 75°, die anderen 2 erst bei einer solchen von 78° gerinnen. Es lässt sich annehmen, dass vielmehr Verschiebungen im Haushalt der einzelnen Eiweissarten vorliegen, da es diese sind die in verschiedenen Temperaturen gerinnen. Wir sind zu dieser Annahme umsomehr berechtigt, als schon Winternitz solche Verschiebungen im Fibrinogengehalt des Blutes florider Luetiker fand. Mittels chemischer Trennung und Wägung, sowie auf refraktometrischem Wege (durch Berechnung des Fibrinogens aus dem Unterschied der Lichtbrechung von Blutserum und Blutplasma) fand er Mittelzahlen von 0,48 % Fibrinogen für normale Kontrollpersonen und 0,68 % für Luetiker. Es geht mit Winternitz, mit grosser Wahrscheinlichkeit im Blute Luetischer eine quantitative und vielleicht auch qualitative Verän-

derung der Eiweisskörper vor sich, was dem Bilde in unserer Tabelle ganz entspricht.

Es sei hier auch auf die Untersuchungen von Hachez (18) hingewiessen, der den Hitzekoagulationspunkt des Blutserums von Luetikern zu ermitteln suchte. Er fand bei Sera florider Lues II eine konstante Erniederung des Ko. P. um 1—3° unter dem normalen Wert von 73°. Bei behandelter Lues II, Lues latens und Lues III fand aber auch er variable Werte. Erst ein grösseres Material könnte hier zu einer endgültigen Erklärung führen.

Tuberkulose.

TABELLE 3

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
21	Tbc.	59,4	NaCl.	37,2	37,7	Gal.		
22	Pulmonum Tbc.	60,0	"	38,05	38,45	21,05	Gal.	—
23	" "	54,5	"	40,45	41,14	Gal.	—	—
24	" "	62,5	Aqua dest.	37,92	38,5	14,5	—	—
25	" "	64,0	NaCl	40,3	41,4	Gal.	—	—
26	Pleuritis Tbc.	58,1	"	37,65	38,15	14,5	Gal.	—

Von einem einheitlichen Grundeiweisswert lässt sich bei der Tuberkulose nicht gut sprechen. Zeigen doch zwei Fälle Werte von 64 Skalenteilen und mehr, andere dagegen viel niedrigere Werte. Bei chronischen Erkrankungen, die mit starker Beeinträchtigung der Gewebsernährung einhergehen, ist anzunehmen, dass auch die absolute Menge des transportablen Eiweisses in beträchtlichem Grad vermindert wird. Dass aber auch bei chronischen Kachexien Anomalien der Wasserbilanz oder der Wasserverteilung in Frage kommen, beweist zur Genüge das häufige Vorkommen von kachektischen Oedemen. Das soll zur Erklärung der Grundwertverschiebungen herangezogen werden und gut lässt sich auch hier die Annahme Reiss', der wir schon bei der Besprechung der Tumoren begegneten, anwenden.

Meyer-Bisch (19) stellte fest, dass Fälle beginnender oder leichter Tbc. im allgemeinen keine Abweichung der Blutzusammensetzung von der Norm aufweisen. Mit dem Fortschreiten der Krankheit entwickelt sich jedoch regelmässig eine oft sehr hochgradige Blut-

eindickung. Gleichzeitig liegt der Serumeiweissgehalt in der Regel zwischen 8—9%. Geht dieses Stadium allmählich in die Periode septischer Temperaturen und fortschreitender Kachexie über, so nimmt unter gleichzeitigem Gewichtsverlust auch die Serumeiweisskonzentration ab, und erreicht in der Regel Werte, die zwischen 5 und 6% liegen, also deutlich unternormal sind. Eine regelmässige refraktometrische Kontrolle des Blutserums gibt vielleicht Fingerzeige für die Prognosestellung.

Ferner fällt es in der Tabelle auf, dass mit Ausnahme des Falles No. 22 bei allen andern eine vollständige Gerinnung des Eiweisses bei einer Temperatur von 75° eintritt. Diese Gerinnung trat sogar bei 75° in Fall No. 24 ein, bei welchem wir das Serum mit Wasser verdünnten. Es lässt sich daraus schliessen, dass es in diesen Sera scheinbar um eine Anreicherung von Globuline handelt, da die Globuline es haupsächlich sind die bei 75° ausfallen. In der Tat konnten Gänssler und Maier (20) nachweisen, dass Hand in Hand mit dem Fortschreiten des Lungenprozesses eine Zunahme der Globuline vor sich geht. Auch Alder (21) fand die Veränderungen im Gesammteiweissgehalt bei Tbc. und brachte diese zusammen mit der davon unabhängigen Verschiebung im relativen Serumglobulingehalt mit dem klinischen Zustande des einzelnen Krankheitsfalles in Beziehung. Er fand im Initialstadium normale, bei fortgeschrittenen Fällen erhöhte, bei kachektischen Fällen Verminderung des Gesammteiweisswertes. Er meint, dass eine Knochenmarkreizung die Ursache des erhöhten Eiweissgehaltes ist, bringt aber auch die Resorption zerfallenen Lungengewebes damit in Zusammenhang. Je progredienter der Fall, desto stärker nehmen die Globuline zu, die auch bei schwersten Fällen mit Rückgang der Gesamteiweisswerte vermehrt bleiben sollen.

Sehr lehrreich fielen die Flockungsreaktionen bei Tuberkulose aus. Cahn und seinen Mitarbeitern gelang es zu beweisen, dass die Resultante aller Faktoren, die den Verlauf der Lungentuberkulose bestimmen, in alleiniger Gültigkeit für den geprüften Einzelfall, also mit Einschluss aller seiner individuellen Besonderheiten in der einfachen empirischen Flockungsreaktion zum Ausdruck kommt. Die Plasmaflockungsreaktion zeigt hierbei noch die einfachere, durchsichtigere Beziehung zur Schwere des Falles, als die Serumreaktion, denn sie wird geradlinig von leichten zu schweren Fällen rasch positiv, kann sich dann bei mittelschweren wieder abschwächen,

nimmt bei schweren wieder zu und geht bei den schwersten wieder zurück. Eine Kombination der beiden Methoden würde die einzelnen Fälle noch feiner ausdifferenzieren und könnte für die klinische Medizin gute Dienste leisten.

Diabetes.

Beim Diabetes, dem klassischen Beispiel des gestörten Gleichgewichts im Haushalt des Stoffwechsels, wäre es möglich gewesen, dass diese Störungen auch auf das Blutserum sich übertragen würden. Allein, wir konnten dies auf Grund unserer Messungen nicht erkennen.

TABELLE 4

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
27	Diabetes	59,2	NaCl	38,1	38,66	14,5	—	—
28	"	59,3	"	38,25	38,82	14,5	—	—
29	"	63,25	"	39,75	40,4	14,5	—	—
30	"	58,3	"	37,45	37,7	Gal.	—	—
31	"	59,8	"	36,35	36,0	"	—	—

Die aus der Reihe unserer Untersuchungen entnommenen obenstehend aufgeführten Fälle zeigen, dass sich die Grundwerte im Grossen und Ganzen im mittleren Rahmen halten, ohne allzugrosse Schwankungen zu verraten. Desgleichen konnten wir keine besonderen Verschiedenartigkeiten im Verhalten der Sera bei Erhitzen auf die verschiedenen Temperaturen nachweisen. Umgekehrt, sie zeigten sich von einer gewissen Gleichmässigkeit, so bei der Gerinnung, welche immer bei einer Temperatur von 75° stattfand. Ueber ähnliche Erfahrungen berichten Engel und Scharl (22). Es liegt nun auf der Hand, dass die Prozesse des gestörten Stoffwechsels bei Diabetes sich mehr auf anderem Gebiete abspielen.

Auch die Serumflockungsreaktion weicht beim Diabetes nicht von der Norm ab. Rosenow (23) konnte bei seinen Untersuchungen über Serumhitzekoagulation, über einen Fall von Diabetes berichten, bei dem der Ko. P. höher zu liegen kam (78,5° statt 73° — 75°). Allein, wir sind während unseren Untersuchungen einer solchen Erhöhung nicht begegnet.

Nephritis ohne Hypertonie und Nephrose.

In nachstehender Tabelle sind hauptsächlich Fälle akuter Nephritis aufgeführt.

TABELLE 5.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
32	acut. Nephr.	57,15	NaCl	37,65	37,8	36,7	Gal.	—
33	Nephrose	49,1	"	32,48	33,15	32,38	18,82	Gal.
34	"	49,1	Aqua dest.	30,42	31,08	30,93	20,18	17,85
35	acut. Nephr.	61,25	NaCl.	38,26	39,2	21,85	Gal.	—
36	Nephritis	55,65	"	36,35	37,25	37,2	21,25	Gal.
37	acut. "	61,15	"	39,05	39,25	14,5	—	—

Hier fallen in erster Linie die niedrigen Grundeiweisswerte auf. Werte wie 49,1 hatten wir bei keiner anderen Krankheit zu verzeichnen. Bei der akuten Nephritis mit Oedemen wird es uns nicht verwundern, wenn wir hier die höchsten Grade von Blutverdünnung finden. Reiss konnte anhand von Untersuchungen bei einer grossen Anzahl von Nierenerkrankungen feststellen, dass mit dem Eintreten von Oedemen und der Zunahme des Körpergewichtes der Brechungskoeffizient wieder ansteigt, meist etwas langsamer als er gefallen war. Es konnte sogar mit Hilfe der Refraktometrie bewiesen werden, dass die Verdünnung des Blutserums, der auf anderem Wege feststellbaren Gewebswassersucht zeitlich meist vorangeht. Ebenso ergaben die entsprechenden Untersuchungen, dass fast durchwegs die Wiederherstellung der normalen Blutkonzentration dem Verschwinden der Oedeme gewöhnlich nachhinkt. Reiss stellte dementsprechend eine gewisse Blutwassersucht der Gewebswassersucht gegenüber.

Bei denjenigen Formen der Nephritis, wo eine innige Beziehung zwischen Kochsalzstoffwechsel und Wasserbilanz besteht, ergab ferner die refraktometrische Untersuchung stets ein völliges Uebereinstimmen zwischen Kochsalzkonzentration und Blutverdünnung, sowie Kochsalzverlust und Bluteindickung. Diese Tatsachen erklären unsere gefundenen niedrigen Serumeiweisswerte zur Genüge.

Auch bei der Gerinnungstemperatur kommen die Auswirkungen der Serumverdünnung deutlich zum Vorschein. Ist doch keiner

von den aufgeführten Fällen bei 75° geronnen, wie wir es bis jetzt in der Regel beobachten konnten. Zwei Fälle lassen diese Gerinnung sogar bei 78° vermissen. Ein Fall, welcher mit Wasser verdünnt wurde gerinnt nicht einmal bei 85°.

Wir sind diesen etwas auffallenden Zahlen experimentell nachgegangen. Durch Injektion von 0,5 ccm einer 1% igen Uranylnatriumacetatlösung erzeugten wir eine Nephritis bei Kaninchen, und bestimmten die Gerinnungstemperatur des Blutserums vor und 3 Tage nach der Jnjektion. Die Ergebnisse stellen wir in Tabelle 6 zusammen.

TABELLE 6.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75o	78°	85°
38	Kaninchen ges.	54	NaCl	36,55	36,7	36,88	36,8	Gal.
39	Nephritis	51,15	"	32,25	33,28	33,25	33,6	15,5
40	Kaninchen ges.	53,5	"	35,0	35,35	35,75	38,8	Gal.
41	Nephritis	51,15	"	34,25	35,32	35,65	35,95	15,19
42	Kaninchen ges.	49,92	"	33,5	34,55	34,12	34,16	14,5
43	Nephritis	49,62	"	33,25	33,82	33,9	34,2	31,5

Wir sehen von der Besprechung der Eigenschaften des Kaninchenserums als solches einstweilen ab, (dies soll bei der Besprechung der Tierreihe nachgeholt werden) und wenden uns gleich der Gerinnungstemperatur zu.

Ein deutlicher Unterschied lässt sich konstatieren. Zeigen alle 3 Normalsera der Kaninchen (No. 38, 40, & 42) bei 85° eine vollständige Gerinnung, so ist es doch bei den Sera der nephritischen Kaninchen durchaus nicht der Fall. Letztere zeigen bei der gleichen Temperatur noch einen ungeronnenen Eiweissteil (Werte über 14,5). Es sei hier noch darauf hingewiesen, dass die Sera der nephritischen Kaninchen auch eine gewisse Senkung der Grundeiweisswerte gegenüber den Normalsera aufweisen. Diese Tatsache bekräftigt einerseits das oben über die Grundwerte des Nephritisserum Gesagte, andererseits lässt uns die Verschiebung der Gerinnungstemperatur nach oben annehmen, dass die Hydrierung des Blutes bei Nephritis mit der Erhöhung der Gerinnungstemperatur wohl in Zusammenhang zu bringen ist.

Aehnliche Ausführungen finden wir bei Meier und Rosenow (24). Diese Autoren arbeiteten mit einer eigens dazu konstruierten Methode und stellten fest, dass die bei weitem grösste Zahl der Sera einen Koagulationspunkt (Ko. P.) von 73,5° bis 75,5° hatte, wobei das einzelne Serum bei wiederholtem Untersuchen meist keine, zuweilen Differenzen von höchstens 0,5° zeigte. Hingegen zeigten einige Sera einen unverhältnismässig hohen Ko. P. bis zu 91°, ja in einem Fall war selbst bei 98° keine Gerinnung eingetreten. Es waren dies Sera, bei denen nach der klinischen Diagnose Veränderungen im Eiweissbild anzunehmen war und bei denen rafraktometrische Bestimmungen unternormale Werte ergaben. So zeigten die untersuchten Fälle von Nierenkranken, soweit sie hydropisch waren, eine sehr erhebliche Erhöhung des Ko. P. Werte zwischen 83° und 92° schienen keine Seltenheit zu sein. Es geht also die Erhöhung des Ko. P. mit der Hydrämie parallel. Eine Tatsache, der auch unsere Ergebnisse entsprechen.

Hypertonie ohne schwere Störung der Nierenfunktion.

Entschieden anders verhält sich das Serumeiweiss bei der chronischen nicht hydropischen Nephritis. Hier dominiert die Hypertonie, alle Fälle hatten einen Blutdruck von über 200 Hg, und sind unsere Fälle unter dieser Diagnose in Tabelle 7 zusammengefasst.

TABELLE 7.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
44	Hypertonie	58,4	NaCl	37.45	37,15	14,5	—	—
45	"	62,85	"	40,05	40,65	Gal.	—	—
46	"	61,24	"	39,18	40,02	14,5	—	—
47	"	64,5	"	40,35	40,92	14,5	—	—
48	"	57,15	"	37,48	38,15	14,5	—	—
49	"	65,8	"	41,75	42,6	14.5	—	—
50	"	62,25	"	40,2	41,15	14,5	—	—
51	"	64,5	"	40,75	41,95	14,5	—	—
52	"	62,75	"	40,12	41,0	19,25	Gal.	—
53	"	57,5	"	37,4	38,25	17,1	"	—
54	"	57,5	Aqua dest.	36,15	36,55	36,2	"	—
55	"	64,5	" "	39,12	39,52	18,38	"	—

Da verhalten sich die Grundwerte nicht nur innerhalb der normalen Durchschnittsgrenze, sondern zeigen sogar eine gewisse Erhöhung (bis 64,5). Von einer Hydrämie lässt sich hier folglich nicht reden. Ganz analog konnte Reiss anhand von lange beobachteten Fällen refraktometrisch nachweisen, dass der Eiweissgehalt des Blutserums, sowohl bei chronischer Nephritis wie auch bei der echten Schrumpfniere sich dauernd innerhalb normalen Grenzen bewegt. Lediglich bei der Urämie pflegt der Brechungskoeffizient des Blutserums stark in die Höhe zu gehen. Diese Erhöhung beruht aber nicht so sehr auf einer Vermehrung des Eiweissgehaltes, als auf einer Vermehrung der übrigen im Blutserum aufgestapelten Substanzen. Ist doch bei Urämie der Reststickstoff, der grösstenteils aus Harnstoff besteht, meist beträchtlich erhöht. Es kam daher Reiss im Einklang mit Strauss zur Ansicht, dass bei Vorhandensein stärkerer urämischer Erscheinungen die refraktometrische Blutuntersuchung klinisch nicht verwertbar ist.

Den normalen Grundwerten des Serum entsprechend tritt auch die Gerinnung bei der bisher allgemein beobachteten Temperatur ein. So zeigten 8 von unseren 10 untersuchten Fällen eine Gerinnung bei 75°. (Die zwei mit Wasser verdünnten Fälle No. 54 u. 55. ausgenommen.)

Auch Meyer und Rosenow fanden bei den nicht hydropischen Nephritiden den Ko. P. normal oder kaum erhöht, was mit den gleichfalls normalen Refraktometerwerten gut übereinstimmte. Bloss in einem Fall von Urämie wurde ein normaler Ko. P. gefunden, während der Refraktometerwert abnorm hoch war, eine Tatsache, die wie obenerwähnt bei dieser Erkrankung keine Schlüsse auf die Eiweisskonzentration zulässt. In einem solchen Fall gibt also die Bestimmung des Ko. P. eher einen Einblick in die Zusammensetzung des Serums, als die Bestimmung der Lichtbrechung.

Was die Serumflockungsreaktion anbetrifft, so fand Cahn, dass bei akuten Nierenentzündungen mit Nieren-Funktionsstörungen die Ausflockbarkeit erhöht sein kann, und dass sie im Stadium II mit dem morphologischen Zeichen der chronischer Nephritis im Harnsediment normal wird. Bei secundärer Schrumpfniere ist die Flockungsreaktion positiv um auch während der Urämie die erhöhten Ausschläge beizubehalten.

Cholelithiasis.

Tabelle 8 soll einige Fälle von Cholelithiasis und Cholecystitis darstellen.

TABELLE 8.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
56	Cholelithiasis	62,8	NaCl	40,25	40,95	20,12	Gal.	—
57	"	59,25	"	38,58	39,4	16,42	"	—
58	"	59,25	Aquadest.	36,18	36,72	29,25	14,5	—
59	Cholepathie	60,28	NaCl	37,9	38,65	18,63	Gal.	—
60	"	60,28	Aquadest.	37,42	38,32	29,3	14,5	—
61	"	55,3	NaCl	36,32	36,75	35,85	14,5	—
62	Cholecystitis	55,3	"	36,0	36,48	14,5	—	—
63	"	61,6	"	38,9	39,62	14,5	—	—
64	"	59,3	"	38,12	38,85	23,8	Gal.	—

Hier fällt es auf, dass sich nebst Sera mit normalen Grundeiweisswerten, auch solche von niedrigeren Werten (55,3) vorfinden. Es scheinen die Leberaffektionen auch nicht ohne Einfluss auf das Serumeiweiss zu sein. Noch beachtenswerter ist die Gerinnungstemperatur. Die meisten Sera weisen bei 75° noch einen ungeronnenen Teil auf. Auch hier wie bei der Nephritis scheint die Erhöhung der Gerinnungstemperatur auf die Veränderung im Eiweissbild zu beruhen. Konnte doch auch Rosenow bei einem Fall von chronischem Ikterus einen starkerhöten Ko. P. von 82° nachweisen.

Ueber das Verhalten des Serumeiweisses bei einer Reihe weiterer Krankheiten soll Tabelle 9 (siehe S. 24) illustrieren.

Zeigt hier der grösste Teil der Fälle keine grossen Abweichungen von der Norm so sei doch auf einige Fälle hingewiesen, welche auffallend niedrige Grundeiweisswerte zeigen. So sind in erster Linie die Fälle von den Krankheiten des Centralnervensystems (Epilepsie, Multiple sklerose, Neuritis u. a.) die niedrige Werte haben. Dass bei Epileptikern differente Werte in anfall-und anfallfreien Zeiten nachzuweisen sind, berichten auch Meyer und Brühl (25). Allein über die Veränderungen in dieser Gruppe könnte

TABELLE 9.

Fall No.	Diagnose	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
65	Arsenvergiftung	57,8	NaCl	36,75	36,95	19,15	Gal.	—
66	Herzbeschwerden	56,12	"	36,68	37,14	21,08	"	—
67	Grün. Star/Erblind	60,72	"	38,52	39,6	20,32	"	—
68	Hodgkin	62,75	"	39,85	40,5	—	—	—
69	Pankreatitis	61,35	"	38,85	39,75	15,35	Gal.	—
70	Myxoedem	55,8	"	36,3	37,5	20,65	"	—
71	Subac. Arthritis	64,75	"	41,15	41,72	14,5	"	—
72	Dyspepsie	55,85	"	36,05	36,95	15,0	Gal.	—
73	Endocarditis	59,0	"	38,0	38,9	14,5	"	—
74	Abesitas	62,75	"	40,35	40,88	14,5	"	—
75	Hodgkin	64,52	"	40,58	41,62	Gal.	—	—
76	Fharyngitis chr.	61,12	"	39,25	39,2	14,5	Gal.	—
77	Multiple scleros.	56,75	"	39,15	39,35	Gal.	—	—
78	Neurasthenie	61,1	"	36,65	37,7	26,95	Gal.	—
79	Asthenie	55,95	"	36,2	36,75	22,66	"	—
80	"	55,95	Aqua dest.	34,72	35,25	34,97	21,84	Gal.
81	Epilepsie	59,0	NaCl	38,3	38,85	14,5	Gal.	—
82	Insuff. Plurigl. Cardiopathie	56,3	"	36,95	38,0	14,5	"	—
83	Psychose	64,5	"	40,48	41,6	14,5	"	—
84	Neuritis	56,65	"	37,38	38,12	27,35	"	—
85	Asthma	63,75	"	40,15	41,5	14,5	"	—
86	"	63,0	"	40,1	40,82	Gal.	—	—
87	" bronchiale	61,9	"	39,5	39,82	"	—	—
88	Stomatit. Bleivergiftung	56,7	"	35,78	36,28	19,54	Gal.	—
89	" "	56,7	Aqna dest.	34,72	38,16	34,89	"	—
90	Ulcus Ventriculi	57,5	NaCl	36,63	37,2	14,5	"	—
91	Colitis	62,8	"	39,75	40,28	Gal.	—	—
92	"	56,57	"	36,95	22,5	"	—	—
93	Ulcus Ventriculi	63,9	"	40,42	41,2	14,5	Gal.	—
94	" "	63,9	Aqua dest.	39,62	40,65	14,5	"	—

nur ein grösseres Material Klarheit verschaffen. Niedrige Werte zeigen auch die chronischen Vergiftungen mit Arsen und Blei. Es konnte Zimmer (26) mittels refraktometrischen Untersuchungen nachweisen, dass es bei Arsenmedikation zum Teil zu einem echten Stoffansatz, zum Teil aber auch zu einem Pseudoansatz durch Wasserretention im Blut und Gewebe kommt. Es ist der Gleichgewichtszustand zwischen Blut und Gewebe sehr labil. Auf dieser Wasserretention ist wohl die Hydrierung des Blutserums zurückzuführen.

Tierreihe.

Von der Tierreihe untersuchten wir das Serum beim Schwein, Kuh, Kalb, Pferd und Kaninchen. Das Resultat unserer Messungen ist in Tab. 10 zusammengestellt. Schon äusserlich unterscheidet sich das Serum der Tierreihe von demjenigen des Menschen durch sein helleres mehr transparentes Aussehen.

TABELLE 10.

Fall No.	Tier	Serum rein	Verdt. 1:1 mit	nicht erwärmt	65°	75°	78°	85°
95	Schwein	58,75	NaCl.	36,1	35,5	20,3	14,5	Trüb
96	"	64,65	"	40,5	41,1	22,15	22,5	"
97	"	61,65	"	39,72	40,1	22,0	41,4	21,15
98	"	61,65	Aqua dest.	37,0	37,3	19,35	19,0	Gal.
99	Kuh	58,8	NaCl.	35,9	36,3	35,75	34,8	"
100	"	58,8	Aqua dest.	33,52	33,75	33,1	32,45	31,8
101	"	59,2	NaCl.	34	34,15	33,7	33	Gal.
102	Kalb	50,5	"	33,75	34,3	34,75	32,6	19,12
103	"	50,5	Aqua dest.	32,42	33,1	33,15	34,05	34 flüs
104	"	50,5	" "	32,42	33,1	33,15	34,0	34,7
105	"	52,0	NaCl.	34,5	34,92	35,15	35,48	14,5
106	Pferd	54,85	"	36,15	36,72	20,3	Gal.	—
107	"	55,12	"	36,15	36,7	19,5	"	—
108	"	55,2	"	36,3	37,05	20,8	"	—
109	Kaninchen	48,35	"	32,92	32,95	33,4	33,5	Gal.
110	"	48,42	"	32,85	33,32	33,54	33,62	27,2
111	"	49,25	Aqua dest.	31,25	31,05	30,45	29,85	29,5

Bei der Messung ist es in erster Linie aufgefallen, dass mit Ausnahme vom Schwein, alle anderen Fälle niedrige Eiweisswerte von und unter 50 Skalenteile haben. So ist es nicht verwunderlich, wenn diesen niedrigen Werten entsprechend, die Gerinnungstemperatur steigt. So gerinnt das Serum des Schweins beim Verdünnen mit Wasser erst bei 85° und beim Verdünnen mit NaCl-Lösung ist auch dann das Serum, zwar stark getrübt, aber noch nicht vollständig geronnen. Aehnlich verhält sich das Serum vom Kalb. Das Kuhserum gerinnt in der Regel bei 85°, ebenfalls das Kaninchenserum (siehe S. 18). Eine Ausnahme bildet bloss das Pferd. Sein Serum weist eine Gerinnungstemperatur ähnlich derjenigen des Menschen auf und zwar 75° und 78°. Roffo (27) fand, dass der Index des Pferdeserums von dem des Menschenserums nicht zu sehr abweicht. Beim Mischen von Sera Krebskranker mit Pferdeserum war der Refraktometrische Index niedriger und beim Mischen des Pferdeserums mit den Sera anderer Krankhetien höher.

Das Verfahren soll diagnostischen Wert haben. Nachprüfung dieser Ergebnisse wäre in Anbetracht der praktischen Wichtigkeit der Befunde erwünscht.

Es wird in der Literatur angenommen, dass bei hohem refraktometrischen Index die Gerinnung bei einer niedrigeren Temperatur eintritt, als bei niedrigerem Index. Unsere Resultate stimmen insofern nicht ganz mit dieser Regel überein, als z. B. bei Cholelithiasis-Fällen, mit Ausgangspunkt 62,8, die totale Gerinnung bei 75° noch nicht eingetreten ist, während im Falle No. 92 ein niedriger Grundwert sich mit einer totalen Gerinnung bei 75° kuppelt.

Erwähnenswert ist noch, dass dieses Gesetz für Tiersera auch nicht gültig ist.

Schweineserum zeigt hohe Grundwerte, und doch ist die totale Gerinnung bei 78° sogar bei 85° nicht erfolgt, während Pferdeserum mit stets niedrigerem Grundwert bei 78° total gerinnt.

Zusammenfassung.

Wir stellten uns die Frage ob refraktometrische Untersuchungen des Blutserums nach Verdünnung mit physiol. NaCl-Lösung bzw. mit Aqua dest. und Erwärmen bei 65°, 75°, 78°, und 85°, uns Anhaltspunkte liefern, die pathologisch-physiologisch verwertbar sind. Solche Untersuchungen haben wir in der Literatur nicht gefunden. Im ganzen haben wir 180 Fälle untersucht, dazu das Serum einiger Tiere und von Kaninchen mit experimentell erzeugter Nephritis.

Beim gesunden Menschen fanden wir im Durchschnitt folgende Werte:

	Skalenteile	refr. Index	Eiweiss %
Grundeiweisswerte	57—60	1,34910—1,35021	7,63—8,28
Serum verdünnt unerwärmt.	36,2—38	1,34131—1,34199	3,1 —3,5
Serum erwärmt auf 65°.	36,6—38,5	1,34147—1,31208	3,34—3,61
" " " 75°.	G e r i n n u n g.		

Carcinomträger zeigen grosse Schwankungen, sowohl nach oben wie nach unten. (Tab. 1)

Bei Diabetes dürften wir unsere Resultate als normal bezeichnen. (Tab. 4)

Auffallend und übereinstimmend mit der Literatur sind die Resultate bei Nephritis ohne Hypertonie und bei hoher Hypertonie ohne schwere Nierenerscheinungen, im ersten Fall niedrige Grundwerte und verspätete Gerinnung, im zweiten Fall hohe Grundwerte und frühzeitige Gerinnung. Experimentelle Nephritis (Uran-acetatnephritis bei Kaninchen) ergibt ähnliche Resultate wie die akute Nephritis des Menschen.

Eine der höchsten refraktometrisches Werte im Serum nach Erhitzen bei 75°, haben wir bei einem Fall von As. Vergiftung mit As. melanose gefunden.

Hohe Werte bei 65° fanden wir bei Asthma bronch. Lymphogranulomatose und Ulcus ventriculi. Das Maximum bei einem Luetiker mit Vit. cordis incompens. (47,3) Der niedrigste Wert bei einer Colitis ulcerosa (22,5).

Theoretisch erwähnenswert ist es, dass die Annahme der Literatur, wonach bei hohem refraktometrischem Wert die Gerinnung früher total eintritt, als bei niedrigerem Refraktometer-Wert durch unsere Untersuchungen nicht bestätigt wird.

An dieser Stelle soll Herrn Prof. Dr. G i g o n für die Angabe des Themas, sowie für die Anweisungen beim Bearbeiten des Materials mein Dank ausgesprochen werden.

Literatur.

1.) Emil Reiss: "Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen". Ergebnisse der innern Medizin und Kinderheilkunde, 1913 Bd. X. S. 531—634.

2.) Sturbell: "Ueber eine neue Methode der Urin und Blutuntersuchung". Deutsches Arch. f. klin. Med. 69, 1901 Heft 5 u. 6.

3.) Emil Reiss: "Der Brechungskoeffizient des Blutserums". Inaug. Diss. Strassbourg 1902.

4.) Strauss und Chajes: "Refraktometrische Eiweissbestimmungen an menschlichem Serum und ihre klinische Bedeutung". Zeitschr. f. klin. Med. 52, 1904, Heft 5 u. 6.

5.) Kaufmann: 37 Kongress d. deutschen Geselschaft f. inn. Med.

6.) Stoddard & Molnar: Journ. f. biolo. Chemie 57, 1923.

7.) Molnar: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 79.

8.) Rostok: Zeitschrift f. d. ges. exp. Med. 39, 42.

9.) Grober & Strubell: Zentralblatt f. inn. Med. 1900.

10.) Schade: Med. Klin. 1909, 29.

11.) Daranji: Deutsch. Med. Wochenschrift 1922, 17.

12.) Gerlochy: Klin. Wochenschrift 1922, 43.

13.) Matefy: Med. Klin. 1923, 21.

14.) C. F. Cahn: "Klinische Untersuchungen über die Colloidlabilität des Blutes bei innern Krankheiten". Habilitations-Schrift, Frankfurt a/M.

15.) Tuffier & Mauté: "Indice de réfraction du serum sanguin dans les affections chirurgiealès". Tribune méd. 30 sept. 1905.

16.) Burger: Zentralbl. f. Gynäkol. 1926, S. 274.

17.) Winternitz: "Zweiter Beitrag zur chemischen Untersuchung des Blutes rezent luetischer Menschen". Arch. f. Dermatol. und Syphilis 51. 1910, Heft 2.

18.) Hachez: "Beitrag des Serumhitzekoagulation des Blutes". Klin. Wochenschrift 1922, 50. S. 2477.

19.) Meyer-Bisch: "Wasserhaushalt und Blutveränderungen bei Tuberkulose". Klin. Wochenschrift 1922, 38 S. 1879.

20.) Gänssler & Maier: Zeitschr. f. Tuberkulose, 40, 1927.

21.) Alder: Zeitschrift f. Tuberkulose, 1920, S. 31

22.) Engel & Scharl: "Die Konzentrationsveränderung nach Wasseraufnahme". Zeitschr. f. klin. Med. 60. 1906 S. 225.

23.) Rosenow: "Ueber die klinische Verwertbarkeit der Serumhitzekoagulation". Klin. Wochenschr. 1933, 34 S. 1694.

24.) Rudolf L. Meier: "Ueber den Hitzekoagulations-Punkt des Blutserums und seine Schwankungen". Klin. Wochenschrift 1922, S. 1693.

25.) Meyer u. Brühl: Zeitschr. f. d. ges. neurol. u. Psychiatrie 83 und 75.

26.) Zimmer: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 30.

27.) Roffo: Bol. del Inst. de med. exp. 1. No. 5.